Verjüngung

Forscher wollen das Altern besiegt haben

Ergrauten Männern wachsen wieder dunkle Haare, ihre biologischen Uhren drehen sich rückwärts. Forscher sagen, sie hätten neun Menschen verjüngt. Kann das wahr sein?

Von **Ulrich Bahnsen**

12. Juli 2019, 20:01 Uhr604 Kommentare



Was, wenn wir das Altern aufhalten oder umkehren könnten?

Freitag, 12. Juli 2019, Frederick P. Rose Auditorium am New Yorker Cooper Square. Kurz vor 11 Uhr Ortszeit tritt ein Mann mit Brille und Schnurrbart ans Rednerpult. Was er dem Fachpublikum berichtet, enthält eine ungeheuerliche Botschaft: Sollte sich bestätigen, was sein Vortrag enthält, könnte eine Revolution beginnen, die unsere Gesellschaften für immer radikal verändern würde. An deren Ende der Mensch womöglich das ewige Gesetz des Lebens außer Kraft setzen könnte: das Altern und seine eigene Vergänglichkeit.

Der Redner heißt Gregory "Greg" Fahy und ist medizinischer Direktor bei Intervene Immune, einem biopharmazeutischen Unternehmen in der Nähe von Los Angeles. Fahy ist einer der Starredner bei der diesjährigen Aging-Konferenz der Life Extension Advocacy Foundation (Leaf). Titel seiner Präsentation: *"Reversing Human Aging Right Now!"* Auf Deutsch: Das menschliche Altern umkehren, sofort! Das hört sich an wie ein vollmundiges Mission Statement eines kapitalhungrigen Start-ups. Doch Fahy, so muss das Publikum schnell erkennen, meint es wörtlich und sehr ernst. Zum ersten Mal in der Geschichte unserer Spezies sei die Lebensuhr von Menschen zurückgedreht worden, erklärt der Wissenschaftler. Eine Kombination von bekannten Wirkstoffen habe bei neun freiwilligen Probanden das biologische Lebensalter um zweieinhalb Jahre zurückspringen lassen. Aubrey de Grey, ein dürrer Mann mit Rauschebart und der momentan vielleicht bekannteste Verjüngungsforscher, findet direkt nach dem Vortrag starke Worte: "Beeindruckend" seien die Ergebnisse und hochgradig

ALTERN

Können wir den Tod aufhalten?



Medikament gegen das Alter
"Wer ewig lebt, macht keinen Platz für andere"

Unsterblichkeit
Für immer jung?

Die großen Fragen an die Wissenschaft
Könnten wir unsterblich sein?

motivierend.

Es klingt unglaublich. Und immer, wenn in der Wissenschaft etwas unglaublich klingt, ist Vorsicht geboten. In diesem Fall sogar äußerste Vorsicht. Tatsächlich sind die Ergebnisse, die Fahy vorstellt, noch nicht in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift erschienen. Sie haben also dem kritischen Blick von Fachkollegen, die die Methoden und die Auswertung der Daten überprüfen müssen, noch nicht standgehalten. Das soll noch in diesem Jahr passieren (siehe Infobox). Außerdem ist die Versuchsgruppe sehr klein: Gerade einmal neun Männer – und keine Frau – haben die Medikamente bekommen, eine Kontrollgruppe gibt es bisher nicht.

DIE STUDIE

Ein Fachartikel, der die Details der Studie beschreibt, wird nach Angaben der Wissenschaftler derzeit bei einem Fachjournal begutachtet. **Das Manuskript liegt ZEIT ONLINE unter der Bedingung strikter Vertraulichkeit vor**. Wir berichten daher nur über Ergebnisse, die am Freitag in New York öffentlich gemacht wurden.

Was würde das für unsere Gesellschaft bedeuten?

Gleichzeitig wären die Folgen einer solchen Therapie unabsehbar – und allein deshalb lohnt es sich, darüber zu berichten: Wenn die Befunde der Wissenschaftler – neben den Fachleuten des Unternehmens waren Forscher der University of California in Los Angeles und der Stanford University beteiligt – sich in weiteren Studien bestätigen, könnte eine Zeitenwende bevorstehen. Wenn Medizinerinnen und Mediziner es wirklich geschafft hätten, Menschen zu verjüngen, was würde das für unsere Gesellschaft bedeuten? Bräche dann eine Epoche an, in der Jugend zur Ware wird und

die Hinfälligkeit des Alters ihren Schrecken verliert? Und wie radikal würde sich die Lebensplanung verändern, Familienstrukturen und Versicherungssysteme? Wer braucht noch Götter, wenn der Tod gestorben ist?

Die Agonie des Alterns begann schon im Frühling 2017. In seinem Labor an der University of California untersuchte Steve Horvath die letzten Blutproben der neun Freiwilligen. So wie er es in den vergangenen zwölf Monaten getan hatte. Wieder mit dem gleichen Ergebnis. Es gab keine Zweifel mehr, die Ergebnisse waren eindeutig. Horvath schickte sie an Intervene Immune, zu seinem Kollegen Greg Fahy. Auch dem erschien unglaublich, was er las. Es folgten zwei Jahre voller weiterer Analysen und langen Diskussionen im Team. An deren Ende stand ein Beschluss: Man würde die Befunde veröffentlichen.

Alle Wirkstoffe sind seit Jahren bekannt und verfügbar

Die Ergebnisse der Intervene-Studie liegen ZEIT ONLINE vor. Die Studie heißt TRIIM, sie ist von der US-Arzneimittelbehörde FDA genehmigt. Eine Verjüngung war gar nicht das Hauptziel des Unternehmens, ursprünglich sollte die Behandlung das höhere Alter gesünder machen. Dafür zielten die Forscher auf den Thymus ab, ein ganz und gar von Immunzellen durchsetztes Organ, das sich zwischen Herz und Brustbein quetscht und kaum 50 Gramm wiegt. Im Thymus trainiert das Immunsystem seine Abwehrzellen. Doch nach dem Jugendalter verkümmert das Organ und verwandelt sich in fettiges Gewebe. Die in den frühen Lebensjahren aufgebauten Reserven an Immunzellen reichen über das 60. Lebensjahr hinaus, doch dann nimmt ihre Vielfalt drastisch ab. Die Folge: Infektanfälligkeit und Autoimmunkrankheiten, denn der Thymus sortiert auch T-Helferzellen aus, die sich gegen den eigenen Körper richten. Fahys Ziel war es, den nur noch aus Fett bestehenden Thymus älterer Männer zu regenerieren, das Gewebe sozusagen zu verjüngen. Schon das wäre eine Sensation.

> **Ich hatte ein wenig den Eindruck, dass meine Muskelmasse und meine Kraft zugenommen haben.**
>
> *Kevin Perrot, Proband der TRIIM-Studie*

DOSIERUNGEN UND SCHEMA

Die Dosierungen und das Schema der Verabreichung sind ZEIT ONLINE bekannt. Aus **Sicherheitsgründen** veröffentlichen wir sie nicht. Bitte versuchen Sie nicht, sich diese Medikamente zu beschaffen! Metformin und vor allem hGH können **schwere und gefährliche Nebenwirkungen** haben.

Es ist einfach, in Kalifornien Freiwillige für so einen Versuch zu finden. Vor allem in der Bay Area um San Francisco gibt es eine lebendige Szene aus Transhumanisten und Anti-Aging-Jüngern. Schnell hatte Fahys Team neun Probanden zwischen 51 und 65 aus der Szene rekrutiert und begann, sie zu behandeln. Zwölf Monate lang erhielten sie das menschliche Wachstumshormon hGH, die sexualhormonähnliche Substanz DHEA und das Diabetesmittel Metformin. Während hGH das Thymusgewebe zum Wachsen anregen soll, dienen die beiden Letzteren vor allem dazu, seine Nebenwirkungen zu blockieren – zu hohe Insulinspiegel und Diabetes. Alle Wirkstoffe sind seit Jahren bekannt und verfügbar, DHEA sogar rezeptfrei. Regelmäßig wurden die Männer im MRT durchleuchtet, Blutproben analysiert. Und tatsächlich: Die Ergebnisse legen nahe, dass unter dem Brustbein der Probanden Thymusgewebe heranwuchs und sich das Profil ihrer Blutzellen veränderte. Das altersabhängige Verhältnis sogenannter Monozyten zu Leukozyten glich am Ende der Studie dem von viel jüngeren Menschen. Auch ihre Entzündungswerte im Blut sanken. Nebenwirkungen: keine nennenswerten. Jedenfalls nicht bei den sehr wenigen Versuchspersonen. "Wir vermuten", sagt Fahy ZEIT ONLINE, "dass ein biologisches Programm wieder aktiviert wurde, das den Thymus zu Beginn des Lebens wachsen lässt."

DNA-Uhren bestimmen das biologische Alter

Der Biologe Fahy hat viele Jahre seines Lebens mit der Erforschung des Thymus verbracht. Früher, als Aids noch nicht behandelbar war, hoffte man, die Immunschwäche der HIV-Infizierten mit einer Stärkung der Thymusfunktion zu verhindern. Dabei zeigte sich, dass ein intakter Thymus auf Signalsysteme im Körper wirkt, die sich mit dem Alter verändern. Das war der Grund, den Genetiker und Bioinformatiker Steve Horvath um Hilfe zu bitten. Auch er bekam die Blutproben der Probanden.

Der gebürtige Frankfurter Horvath wurde in den vergangenen Jahren zu einer Art Rockstar in der Wissenschaft des Alterns. Der Genetikprofessor hat Verfahren entwickelt, mit denen sich das biologische Alter von Menschen erstmals zuverlässig und objektiv messen lässt. Das biologische Alter ist, wenn man so will, das richtige Alter eines Menschen. Anders als beim chronologischen Alter spiegelt sich in ihm wider, dass Menschen unterschiedlich schnell altern. Wer das biologische Alter nutzt, kann viel präziser vorhersagen, ob ein Mensch eine altersbedingte Krankheit bekommen oder gar in Kürze sterben wird.

Um das biologische Alter zu ermitteln, bestimmt Horvath chemische Veränderungen an den Erbmolekülen (einen ausführlichen Bericht dazu lesen Sie hier). Im Fachjargon werden die chemischen Veränderungen als DNA-Methylierungen bezeichnet, daher auch der Name DNAm-Uhren. Die Veränderungen an der DNAzeigen ein vom biologischen Alter abhängiges Muster, das mithilfe von Chips ausgelesen werden kann. Die epigenetischen Muster sind jedoch nicht nur ein Zifferblatt der Lebensuhr, sondern auch ein zumindest großer Teil des Uhrwerks, das unsere Alterung vorantreibt. Denn die DNA-Methylierung steuert die Genaktivitäten, die sich auch mit

dem Alter verändern. Vier verschiedene dieser Uhren setzte Horvath ein: Sie bestimmten das Alter unter verschiedenen Aspekten – eine die intrinsische Alterung, zwei weitere beziehen auch den Einfluss des Lebensstils mit ein. Seine neueste, die DNAmGrimAge-Clock (*Aging:* Lu et al., 2019), bestimmt vor allem, wie hoch das Risiko eines Menschen ist, in den nächsten Jahren Altersleiden zu entwickeln oder zu sterben. Die epigenetischen Uhren gelten als bisher präziseste Methode, um das wahre Alter eines Menschen zu bestimmen.

Die Männer hatten zweieinhalb Jahre Lebenszeit gewonnen

Horvath nutzte seine biologischen Uhren, um während der Studie das biologische Alter von Fahys Probanden zu bestimmen. Die Ergebnisse erscheinen schier unglaublich. Die neun Männer wurden in dem Jahr der Behandlung nicht etwa älter, sondern verjüngten sich durch die Therapie. In den zwölf Monaten, die das Experiment andauerte, rückte ihre biologische Uhr nicht um ein Jahr vor, sondern sprang im Durchschnitt um 18 Monate zurück. Die neun Männer hatten zweieinhalb Jahre Lebenszeit gewonnen. Und das war noch nicht alles: Der verjüngende Effekt, das zeigten Horvaths Messungen, hatte im Laufe der Zwölfmonatsphase an Fahrt aufgenommen, die Zeiger der biologischen Uhren drehten sich schneller und schneller rückwärts. Rechnet man die Wirkung in den letzten drei Monaten auf ein Jahr hoch, verkündeten die Forscher bei der New Yorker Konferenz, so hätte der Substanzcocktail in dieser Zeit eine biologische Verjüngung um 7,5 Jahre erzeugt. Eine Versuchsperson, die bereits ergraut war, bestätigte ZEIT ONLINE, dass ihr dunkle Haare nachgewachsen seien.

> **Ich habe drei Kinder, die bald auf die Uni gehen, eines, das schon auf der Uni ist und eines, das gerade fertig geworden ist. Ich glaube nicht, dass ich für die Therapie bezahlen würde.**
>
> *Peter Rothman, Proband der TRIIM-Studie*

All das klingt unglaublich. Sollte der bislang stets trügerische Traum von einem Jungbrunnen auf so beiläufige Weise Realität geworden sein? Mit ein paar altbekannten Arzneistoffen? Gründe für Skepsis gibt es genug: Wie eingangs erwähnt, ist die Studie mit nur neun Freiwilligen sehr klein und hat die Begutachtung durch Fachwissenschaftler noch nicht bestanden. Außerdem gab es keine mit Placebo behandelte Kontrollgruppe, was allerdings in einer frühen Testphase nicht ungewöhnlich ist. Unklar ist auch, wie lange der Effekt anhält, und ob es nicht doch später oder bei wiederholter Behandlung zu Nebenwirkungen kommt. Und niemand kann derzeit ausschließen, dass der spektakuläre Effekt in einer größeren Untersuchung mit Hunderten Teilnehmern kollabiert. Eine Laborstudie ist eben nicht die richtige Welt: Wie wird der Effekt aussehen, wenn er im medizinischen Routinebetrieb erprobt wird? Dazu kommt, dass die Probanden schon vor Beginn der Behandlung biologisch jünger waren, als ihr Geburtsdatum vorgab. Wenn die

Medikamente bei ihnen eine weitere Verjüngung bewirkt haben – wird das auch für Menschen mit einer normalen oder gar beschleunigten Alterung gelten? Und auch bei Frauen? Es sei bekannt, dass hGH bei den Geschlechtern unterschiedliche Effekte bewirken kann, sagt Greg Fahy. Er sei aber zuversichtlich, dass die Behandlung auch bei Frauen Wirkung zeigt. Das Unternehmen plant weitere Tests, an denen Frauen und Männer teilnehmen sollen.

Eine lebensverlängernde Therapie brächte Milliarden

Denn es steht viel auf dem Spiel. Für weitere Studien braucht Intervene Immune Risikokapital. Nur logisch, dass die Firma jetzt an die Öffentlichkeit geht. Analysten prophezeien, dass ein Unternehmen, das eine Therapie entwickelt, die Menschen zwei Lebensjahre schenkt, schnell einen Marktwert von 100 Milliarden Dollar erreichen könnte. Viele Unternehmen in den Vereinigten Staaten, eine ganze Reihe neu gegründet, wollen Verfahren zur Kontrolle der Alterung entwickeln.

Den Tod würden sie dabei natürlich nicht abschaffen. Die meisten Menschen in den entwickelten Industrienationen sterben zwar an altersabhängigen Erkrankungen wie Krebs, Herzkreislauferkrankungen und Demenz. Noch immer aber sorgen Unfälle, Gewalt und andere Krankheiten für viele Todesfälle – auch Kinder und junge Erwachsene bekommen manchmal Krebs und gegen eine Wundinfektion mit einem antibiotikaresistenten Keim hilft die beste Verjüngungskur nicht.

Trotzdem zeigen die neuen Ergebnisse eines: Es ist längst nicht mehr vermessen, daran zu glauben, dass es eines Tages eine Therapie geben wird, die die gesunde Lebensspanne des Menschen weit ausdehnt. Die Ergebnisse der TRIIM-Studie – jedenfalls so wie sie jetzt präsentiert werden – sind bemerkenswert. Die Thymusvermessungen und Horvaths Altersbestimmungen sind statistisch hochsignifikant, was bei einer derart kleinen Gruppe auf einen starken Effekt hindeutet. Und kein Placeboeffekt allein wird einem Mann im sechsten oder siebten Lebensjahrzehnt einen neuen Thymus wachsen lassen.

Aber auch jenseits von Fahys Studie hat die Altersforschung in wenigen Jahren gewaltige Fortschritte erzielt. Eine ganze Reihe von Medikamenten und Verfahren werden erprobt, die das Altern bremsen, aufhalten oder sogar umkehren könnten. Steve Horvath glaubt, wir hätten einen "historischen Moment" erreicht. Einen Moment, in dem die Alterung kein Naturgesetz mehr ist.



ULRICH BAHNSEN

Redakteur im Ressort Wissen, DIE ZEIT